

1) 筋異常モデル動物開発についての展望

野村 達次*

はじめに

ヒトの疾患の成因解明にあたっての早道は、その病気と同じような症状をもつ動物を見つけるか、あるいは作出し、それらを用いて研究することであろう。筋ジストロフィー症成因の解明のためにも、すでにジストロフィーマウスやチキンが使われて、多くの新しい知見が得られているが、それらモデル動物には、それぞれの限界があり、充分とはいえない。従って、筋ジストロフィー研究のための新しいモデル動物の開発を続けなければならない。

本プロジェクトにおいては、まず第一に、今までどんな動物が使われているかを、文献上から調べ、その分析結果に基づいて、新しい筋異常動物の開発方針をたてる計画である。

1. 筋異常症の研究に、どんな動物が使われているか

Rockefeller 大学の Dubos 教授は、“われわれが、十分に注意深く観察すれば、ヒトにみられる病気のすべてにモデル動物をみつけることができるであろう”と、述べている。筋疾患についても、この言葉どおり幾つかのモデルが見つかっているが、それはどんな動物であるかについて文献調査を紹介する。

(なお、この調査は、幾つかの面から行なわれており、まだ整理の途中で、全部をまとめるまでに至っていないことをお断りしておく。)

(1) Animal Models Information による調査

調査の第1は、ILAR News の Animal Models Information のまとめである。この ILAR というのは、米国の実験動物センターともいうべき Institute of Laboratory Animal Resources であるが、そこで発行している ILAR News (年4回) 誌上に、1970年以來 Animal Models Information として、内外のモデル動物についての文献を紹介している。そのうちから、筋異常についての文献とわかるもの81編を抽出、それらを疾患別・動物種別に整理したのが、表1である。〔この疾患区分は、主として、MEDLARS (Medical Literature Analysis and Retrieval System) の Subject Headings によったものである。〕

表をみると、10種に近い筋疾患について、13種の動物、マウス・ラット・モルモット・ハムスター・ウサギ・ミンク・サル・イヌ・仔ヒツジ・仔ウシ・チキン・ターキー・マスがあがっている。文献数の多い疾患としては、筋ジストロフィー(47/84)、文献数の多い動物としては、マウス(13)、ラット(7)、トリ類(12)である。

(2) 外国の実験動物科学関係の雑誌よりの調査

調査の第2は、手元にある米・英・西独、3カ国の実験動物関係の雑誌からの文献集取である。16の文献がピックアップされたが、それをまとめたのが表2である。

動物種としては、ラット・モルモット・ハムスター・ウサギ・ネコ・イヌ・サル・仔ヒ

* (財) 実験動物中央研究所

表1 Animals with Muscular Diseases

— ILAR News, Animal Models Information (1970 Jan. - 1977 Nov.) —

Muscular diseases \ Animals	Animals														
	Mice	Rats	Guinea pigs	Hamsters	Rabbits	Minks	Monkeys	Dogs (CANINE)	Lambs (OVINE)	Catjes (BOVINE)	Chicken (Chicks)	Turkeys	AVIAN	Rainbow trout	Unclear
Arthrogryposis	.	.	1	1	1
Myositis	.	2	1
Myotonia	.	1	2
Myotonia atrophica	.	1	1
Muscular dystrophy	11	1	1	1	2	4	.	3	.	8	3	1	.	12	
Myasthenia gravis	.	1	1	.	.	.	1	2	2	
Myopathy	1	.	1	1	.	.	.	1	4	
Muscular hypertrophy	1	.	1	.	.	.	1	
Others	1	1	.	.	1	5	
Total	13	7	4	2	3	4	1	4	3	2	8	3	1	1	28

表2 Animals with Muscular Diseases

— from the Journals* related to Laboratory Animal Science —

Muscular diseases \ Animals	Animals							
	Rats	Guinea pigs	Hamsters	Rabbits	Cats	Dogs	Monkeys	Lambs
Muscular dystrophy	1	2	2	3
Others	2	1	.	1	1	1	1	1
Total	3	3	2	4	1	1	1	1

* Laboratory Animal Science (1951 - 1977, Nov.)
 Laboratory Animals (1967 - 1977, Nov.)
 Zeitschrift für Versuchstierkunde (1961 - 1977, Nov.)

表3 Disease Models, Animals

Index Medicus (1974, Jan. - 1977, Nov.)

Animals Muscular diseases	Mice	Rats	Guinea pigs	Hamsters	Dogs	AVIAN	Unclear
Myositis	.	1
Myotonia	1	2	1
Muscular atrophy	.	.	.	2	1	.	.
Muscular dystrophy	1	1	.	.	.	1	.
Myasthenia gravis	.	1	1	.	.	.	1
Others	5
Total	2	5	1	2	1	1	7

ツジがみられる。ここでは、前表でみられなかったネコが現われている。しかし、Muscular dystrophy に焦点をあわせてみると、前表にみられた動物種だけであった。

(3) Index Medicus による調査

調査の第3は、Index Medicus についてのものである。これは、かねてから、Animal Modelsの文献をIndex Medicusのデータベースより out put しておいた。それらの中から、筋異常の文献とわかるものを抽出し、とりまとめたのが表3である。1974年～77年の4年間に、僅か19編しかみられない。動物種は、マウス・ラット・モルモット・ハムスター・イヌ・トリだけである。このように文献数が少ないのは、Animal Models という key words が付されていない動物の筋異常文献は out put されていないためではないかと思う。

(4) その他の資料よりの調査

調査の第4は、手元にある News, その他

の情報を集めたものである。

有袋類の Wallaby (Quokka), 奇蹄類のウマ・ゼブラ, 偶蹄類のブタ・ヒツジ, ガンカモ類のカモがみえている。ヒツジを除いては、前述の Table には現われていない動物たちである(表4)。

Wallaby は、カンガルーの仲間(有袋類)で、大きさは大型ウサギより多少大きい程度で、2～5kg, 特異な消化機能を持ち、草食動物の反すう動物と非反すう動物との中間であるという。Quokka は、自然に Myotonia とか、進行性筋ジストロフィーを起すという報告がある。この Wallaby は、1973年に Cincinnati 大学の Medical Center に、筋疾患研究用として導入された動物であるが、実験動物学の立場から大変興味のもてる動物である。

なお、この Medical Center には、1958年以来、Myotonic goats, 筋異常ヤギのコロニーが維持されているという。

表 4

A n i m a l s			Muscular diseases	Year
Mammalia	Marsupialia	Wallaby (Quokka)	Myotonia, Progress muscular dystrophy	1973
		Perissodactyla	Horse	Myoglobinuria
		Zebra	Muscular dystrophy	1973
	Artiodactyla	Swine	Myotonia congenita	1966
		Sheep	Muscular dystrophy (Nutritional)	1955
Aves	Anseriformes	Duck	Muscular dystrophy	1963
			Muscular dystrophy (Nutritional)	1966

また、London Zooではラクダの仔供に筋疾患がよく出る。この異常は、トルコのラクダを繁殖している所でもよくでるといことで、原因は Vitamin E 欠乏であることが判明している。

(5) MEDLARS による調査

調査の第 5 は、MEDLARS (Medical Literature Analysis and Retrieval System) のデータベースについての調査である。

筋ジストロフィー、およびその周辺疾患を哺乳類およびトリ類について out put された文献は、1974年～77年の 4 年間で 989 件にのぼる。そのうち、Disease Models, Animal として抽出された文献は 91 編である。一方、Muscular dystrophy あるいは Muscular dystrophy, animals の項で抽出されたものは 301 編 (うちマウス 149 編) である。この内容の詳細については、現在整理・分析中である。

2. モデル動物探索の方向

ヒトの病気を研究するためのモデル動物は、その種類が多いほど有利である。筋異常動物についても、さらに作出・発見をつづけるこ

とが望ましい。

モデル動物探索の方向には、発見—自然発症モデルをみつけること；作出—積極的に手を加えてモデルを作ること、の 2 つの方向がある。

(1) モデル動物の発見

モデル動物発見の場としては、実験動物では、繁殖・生産・維持の場、あるいは研究の場；家畜については、家畜病院・種畜場・農場など；展示動物については、動物園や水族館などがある。そのほかに、動物実験の場でも、——これはわれわれも経験している処であるが——みつけることがある。

このように、注意深く探せば、今後もこのような場からさらに新しいモデル動物をみつけ出す可能性は大変大きい。

(2) モデル動物の作出

作出、つまり積極的に手を加えてモデルを作ることであるが、この方向として、化学薬物投与によって異常動物を作るとか、放射線や遺伝子工学の技術を使って、mutation をおこさせ、そこから異常動物を作出する方向も考えられる。

ま と め

以上、筋異常動物開発に関連して、現在まで筋疾患研究にどんな動物が使われているか、についての文献調査の概要、およびモデル動物探索の方向について簡単に述べた。

いずれにしても、モデルの発見・作出は、実験動物側と動物使用の立場との強力な連携が必要であり、使用者側からのニーズと、作出されたモデル動物が本当に役立つものかどうか、の評価・判定があれば、はじめてモデル動物の開発が可能になるわけである。

この点について、最後に、カンサス州立大

学獣医学部の Cornelius 教授の言葉を紹介したい。教授は、“獣医学の人類に対する最大の貢献は、保健衛生科学への基礎的情報の提供、つまり、モデル動物についての情報提供ということになるであろう”と述べている。そして、そのためには、“医師・獣医師のより堅いキズナで結ばれることが必要である”と強調している。私は、この「獣医学」というところに「実験動物科学」と、「保健衛生科学」のところを「筋ジストロフィー症」と置き換えてもよい、と考えている次第である。

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

はじめに

ヒトの疾患の成因解明にあたっての早道は,その病気と同じような症状をもつ動物を見つけるか,あるいは作出し,それらを用いて研究することであろう.筋ジストロフィー症成因の解明のためにも,すでにジストロフィーマウスやチキンが使われて,多くの新しい知見が得られているが,それらモデル動物には,それぞれの限界があり,充分とはいえない.従って,筋ジストロフィー研究のための新しいモデル動物の開発を続けなければならない.

本プロジェクトにおいては,まず第一に,今までどんな動物が使われているかを,文献上から調べ,その分析結果に基づいて,新しい筋異常動物の開発方針をたてる計画である.